

## 腹膜偽粘液腫と腹膜中皮腫の患者さん、治療をされている医療関係者の皆様へ

**腹膜偽粘液腫**は、おもに虫垂粘液腫瘍が破裂して腹腔内に広がった状態を表します。典型例では、おなかの中に大量のゼリー状の腹水がたまって、臨月の妊婦さんのようなお腹になります。そのまま放置すると、食事ができなくなったり、腹腔内に感染したりして、最終的に命にかかわる悪性度の低いがん性腹膜炎（がんの末期状態のひとつ）と考えられています。以前は有効な治療法がなく難病と考えられていましたが、ほかのがん性腹膜炎と違って、ゆっくり進行すること、腹膜以外には転移しにくいこと、腫瘍と正常組織との境界が明瞭であることなどの特徴があり、完全に切除することで半数以上の患者さんが治癒することがわかってきました。

一方、**腹膜中皮腫**は、おなかの臓器を包む腹膜という薄い膜から発生する腫瘍で、診断された時には腹腔内に広がった状態でみつかることが多い病気です。これも、お腹の中に腹水がたまったり、食事ができなくなったり、感染したりして、放置すると命に関わります。腹膜偽粘液腫と比べると、腫瘍がより早く大きくなったり、小腸が広く侵されたりすることが多く、やや性質の悪い腫瘍と考えられます。しかしながらこの病気も腹膜以外には転移しにくいことから、腫瘍を完全に切除できた場合には、抗がん剤だけで治療する場合と比べ、より長い生存期間が期待できることが分かってきました。

どちらもまれな病気で、腹膜偽粘液腫は毎年 100 万人に 1.5－2 人に発症するとされ、腹膜中皮腫はその 1/10 程度の発症頻度とされています。一般的に中皮腫は、アスベストの暴露に関連して胸膜に起きやすいことが知られていますが、腹膜中皮腫は、胸膜中皮腫よりまれで、アスベストに関係なく発病することが多いと言われています。これらの病気は、日常診療として遭遇することがほとんどないので、一般の診療所や病院を受診しても診断がつきにくく、また診断がついても、治療法がわからずそのまま経過を観察されることもあるようです。

### 腹膜切除について

これらの病気に積極的な根治手術が行われるようになったのは、1990 年代に Sugarbaker 先生というアメリカの外科医が「**腹膜切除**」という、それまでにない新しい術式を発表してからです。それ以前は「腹膜播種がおこると、すべての腹膜に目に見えない腫瘍細胞が付着しているはずで、腹膜は腹腔臓器の外側を包むだけでなく臓器表面もすべて覆っているので、完全に切除することは不可能である。もし目に見えるところだけを切除しても残った腹膜から必ず再発するため、手術は無意味である」と考えられてきました。しかしその後の研究で、腹膜播種には大きく分けて 2 つのタイプがあり、①すべての腹膜が侵されていると考えられるもの（従来の考え方）と、②目に見える播種以外の腹膜には転移がないと考えられるもの（新しい考え方）、があることがわかってきました。この②の新しい考え方が、腹膜切除術という手術術式の基本的な発想です。すなわち、播種のある腹膜を完全に切除できれば腹膜播種を手術で制

御できる可能性があるということになります。実際には①と②を明確に区別しにくい場合も多く、必ずしも単純ではありませんが、腹膜偽粘液腫や腹膜中皮腫の患者さんに腹膜切除術を行うことで、従来考えられていたよりもはるかに長い生存が得られる患者が多く存在することが多数の研究で示されてきました。

日本で腹膜切除術を安全に施行できる医療機関はごく少数に限られていますが、Sugarbaker 先生が腹膜切除術を発表してから約 30 年間、欧米を中心に術式の整理と標準化が進み、周術期管理や合併症対策の進歩によって治療成績も改善し、現在では一定の手順に基づいて安全に行われる手術へと発展してきました。しかしながらその一方で、腹膜切除術は侵襲の大きい手術であり、合併症が一定の頻度で起こりうる治療であることも事実です。そのため、すべての患者さんに勧められる治療ではなく、病状、全身状態に加え、患者さんご本人やご家族の希望を十分に考慮した上で治療方針を決定することが重要です。さらに、周術期管理や術後合併症への対応にも精通した医療機関で治療を行うことが不可欠であると考えられます。

## HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) について

### ① 2026 年から HIPEC の実施が可能になりました

欧米で腹膜切除術が始められた時、「目に見える播種を完全切除しても、腹水中には腫瘍細胞が残り、残存する臓器や腹壁に付着している、あるいは肉眼では見えにくい小さな播種が瘢痕などと区別がつかずに取り残されている」と考えられていたので、これらの小さな取り残しを治療するために、腹腔内を加熱した抗がん剤の液で灌流する「**腹腔内温熱化学療法 (HIPEC)**」という治療を組み合わせることが標準治療とされました。

ところが現在、日本では HIPEC を受けられる患者さんや医療者の安全性に係る倫理的な問題により、この治療を行える施設が極端に少ないのが実情です。われわれは、これまでの文献や経験から、**腹膜切除術に HIPEC を組み合わせることが安全で効果的であること**、この治療法は新たなデータを得るための研究としてではなく、**患者さんの利益を得るための診療として行うことを、滋賀県立総合病院の倫理委員会に申請し、2025 年 11 月に承認されました**。これによって 2026 年より、腹膜偽粘液腫と腹膜中皮腫の患者さんで HIPEC が必要と判断される症例に対して、手術で完全切除が行われた後で HIPEC を組み合わせることができるようになりました。

### ② HIPEC の実際について

腹腔内に播種した腫瘍を可能な限り切除した後、いったんお腹を閉じて、42℃に温めた生理的食塩水を腹腔内に満たしてその中へ抗癌剤を投与します。温度を 42℃に維持したまま、60 分間お腹の中の液を灌流させ、終了後に抗がん剤を除去します。使用する薬剤は、シスプラチンとマイトマイシンです。

この治療の要点は、通常の抗がん剤治療とは異なり、①手術中に高い濃度の抗がん剤を直接腹腔内に投与すること、②温熱治療と併用することです。これによって、腹腔内の腫瘍に対してより高い効果が期待できると考えられます。

手術と併せた合併症率は 20-30%、死亡率は 0～5%、おもな合併症は、縫合不全、腸瘻、腸閉塞、腹腔内膿瘍、深部静脈血栓あるいは肺塞栓、創感染、出血、胸水貯留などが報告されていますが、多くは手術による合併症であると考えられます。使用するシスプラチンとマイトマイシンは、日常のがん治療でよく使われている薬剤です。副作用として、骨髄抑制、腎不全、間質性肺炎、肝機能異常、神経障害、悪心・嘔吐などが報告されています。腹腔内投与では全身投与より副作用は少ないと考えられますが、報告によっては合併症率の増加が指摘されており、必ずしも副作用が少ないとは言いきれません。

### **③ 腹膜偽粘液腫と腹膜中皮腫に対する HIPEC の効果が示されたガイドラインと科学的根拠（エビデンス）について**

#### **a) ガイドライン上の位置づけ**

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドラインは、がんの治療について書かれた世界のガイドラインで最も広く利用されています。この中で、腹膜偽粘液腫と腹膜中皮腫に対して、腹膜切除と HIPEC が標準治療として推奨されています。世界には、腹膜切除と HIPEC について記載されたガイドラインが 53 の国にありますが、そのほとんどが、腹膜切除と HIPEC を組み合わせて治療することを強く推奨しています。日本では、腹膜播種研究会とハイパーサーミア学会のガイドラインで、腹膜偽粘液腫に対して腹膜切除と HIPEC が強く推奨されていますが、これは、この治療を行う施設が海外より少ない我が国の現状を反映していると考えられます。

#### **b) 腹膜偽粘液腫に対するエビデンス**

2012 年に発表された論文では、腹膜偽粘液腫に対して世界の専門施設で腹膜切除と HIPEC を受けた患者さんの 10 年生存率は 63%、合併症率は 22%でした。(Chua, 2012 JCO)

2021 年にミラノ大学から発表された論文では、腹膜切除の後 HIPEC を受けた患者さんと受けなかった患者さんの 5 年生存率は、57.8%と 46.2%で HIPEC を受けた患者さんのほうが良い結果でした。合併症率は変わりませんでした。(Kusamura 2021 JAMA Surg)

#### **c) 腹膜中皮腫に対するエビデンス**

腹膜中皮腫に対して抗がん剤治療のみを受けた患者さんの平均生存期間は 13.1 ヶ月で、免疫チェックポイント阻害剤を併用した場合は 18.1 ヶ月でした。これに対して、上皮型の患者さんに腹膜切除と HIPEC を行い、完全に切除できた場合の平均生存期間は 93.6 ヶ月でした。完全切除できたのは、全体の 41.5%でした。(Votanopoulos 2018 ASO)